

Title	多糖カルバメート誘導体の溶液中における分子形態
Author(s)	Terao, Ken
Citation	Cellulose communications. 23(2) p.71-p.75
Issue Date	2016-06
oaire:version	AM
URL	https://hdl.handle.net/11094/81837
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

Polysaccharide carbamate derivatives are widely used for chiral stationary phase (CSP). Dilute solution properties were investigated for polysaccharides carbamate derivatives to determine the chain conformation characterized as the chain stiffness and the local helical structure. While the side group is less effective to the conformation of cellulose carbamates, hydrogen bonds between neighboring side group and/or interaction with solvent molecules play significant roles for the conformation of amylose and curdlan derivatives. Interestingly, the local helical structure of amylose tris(3,5-dimethylphenylcarbamate) (ADMPC) is less changeable in different solvent systems while the chain stiffness appreciably depends on solvents, that may be one of the reasons of the high performance as CSP. We expanded solution studies for cyclic amylose carbamate derivatives to produce rigid cyclic polymeric chains in solution.

大阪大学大学院理学研究科

Graduate School of Science, Osaka University

寺尾 憲

Ken Terao

1. 2000 年以前の多糖カルバメート誘導体の研究

未知の多糖について知るために最も重要な情報の一つは鎖長（分子量）である。これを知る方法として光散乱法、超遠心法、浸透圧法などが挙げられるが、一般に多糖は会合性が高く、これらの測定が正確に行われるようになるためには多くの努力が費やされた。他方、糖鎖の分析にメチル化法などの誘導体化法が用いられるのに関連して、鎖長の計測には多糖主鎖の切断が起こりにくいフェニルカルバメート化（当時はカルバニレート化と呼ばれていた）多糖が用いられた¹⁾。比較的容易に完全置換できること、多くの汎用有機溶剤によく溶解すること、そして、置換基のベンゼン環に伴う高い屈折率によって光散乱測定に有利であったことから、1960 年代には Fig. 1 に化学構造を示すセルローストリス（フェニルカルバメート）（CTPC）やアミローストリス（フェニルカルバメート）（ATPC）などの多糖の鎖長や分子形態の指標になる高分子鎖の広がり方が正確に求められている。反面、これらの誘導体の分子形態は置換基そのものの高高さ、そして置換基に含まれる NH 基やカルボニル基の水素結合に影響を受けるため、未修飾の多糖のものとは異なる。このため、セルロースなどの難溶性多糖に様々な溶剤が発見されるのに伴い、誘導体の溶液物性の研究は少なくなった。



寺尾 憲 所属：大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻講師 博士（理学）1999 年大阪大学大学院理学研究科博士後期課程修了、1999 年科学技術振興事業団研究員、2001 年 群馬大学助手、2003-04 年テネシー大学化学学科研究員、2005 年大阪大学助手・助教、2013 年より現職
専門：高分子溶液、らせん高分子、高分子集合体
趣味：最近は 3 人の子供と遊ぶこと

1980 年代に、多糖のカルバメート誘導体が光学分割に有用であることが報告され、これらの高分子は再び脚光を浴びるようになった²⁾。最初に光学分割能が報告された CTPC、そして高い光学分割能を持ち、市販カラムに使用されているセルローストリス (3,5-ジメチルフェニルカルバメート) (CDMPC)については当研究室でも溶液中での特性決定が行われた³⁻⁵⁾。当時、半屈曲性高分子の排除体積効果の研究が完成に近づいており⁶⁾、その理論の検証にこれらの高分子が使用され、良溶媒中での高分子の局所形態の決定法⁷⁾の確立に貢献した。排除体積効果が消失するシータ溶媒が比較的容易に見つかる屈曲性高分子に対し、ほとんど良溶媒にしか溶けない半屈曲性高分子の分子形態解析が可能になった。また、現在普及しているサイズ排除クロマトグラフィー (SEC) 直結型の光散乱や粘度検出器を使用する場合には、カラムへの高分子の吸着を防ぎ分離効率を高める目的で良溶媒を使用するため、この手法の汎用性は高い。

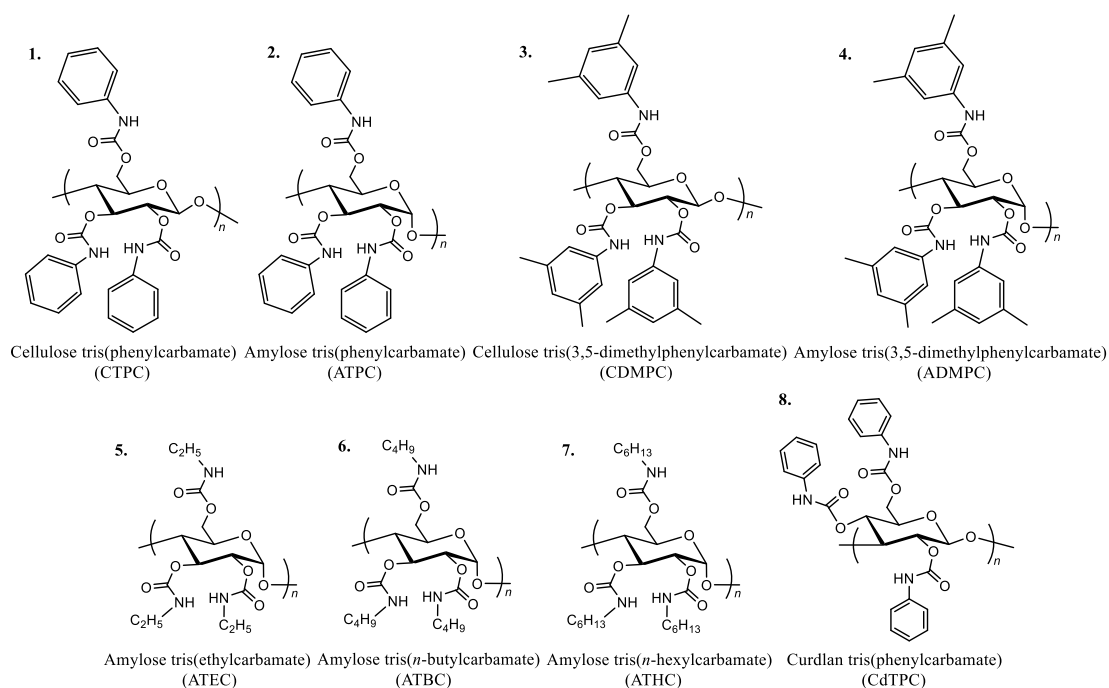


Fig. 1 Chemical structures of polysaccharide carbamate derivatives treated in this paper.

2. 高分子の分子形態の評価法 (みみず鎖モデル)

ここで、溶液中における高分子の分子形態の評価法について簡単に説明しておく。高分子の分子形態はそれを構成するそれぞれの化学結合の結合距離、結合角、そして内部回転の分布によって決まるものであるが、希薄溶液物性から得られる情報量は限られており、これらすべてを決めることは容易ではない。そこで Fig 2 に示すように高分子を微分可能な連続曲線とみなすと、分子形態は、連続曲線の長さ (経路長 L) と曲がりにくさ (剛直性パラメータ k^{-1}) の2つによって記述できる。比較的曲がりやすい鎖については高分子鎖の経路に沿って離れた2つのセグメント間の相互作用に起因する排除体積効果も高分子の広がり重要な影響を与える。アミロースのように高分子鎖がらせん構造を形成する場合、経路長を主鎖重合度で割った繰り返し単位当たりの経路長 h から、らせん構造の推察も可能となる。さらに剛直性パラメータは多糖主鎖の内部回転の制限度合を反映しており、誘導体の分子形態と光学分割能に重要な相関があるとす

るならばこれら 2 つの分子パラメータにそのヒントがあると期待される。ただし CTPC や CDMPC はセルロースと比較してあまり高い剛直性を持たず、また置換基による h の差も小さい³⁻⁵⁾。このため、少なくとも、セルロース誘導体に関しては溶液中における分子形態から光学分割能に関する知見を得るには至っていない。

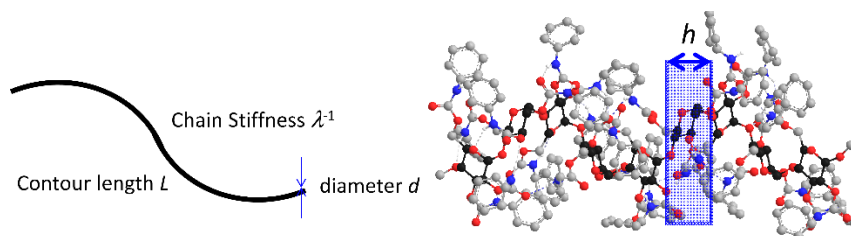


Fig 2. Wormlike chain model with a 3D structure of ATPC.

3. アミロースカルバメート誘導体の溶液中における分子形態

光学分割に用いられる多糖の双壁としてアミロースが挙げられる。著者らは 10 年ほど前からこのアミロースなどのカルバメート誘導体の溶液物性を調査してきた。酵素合成により鎖長が精密に制御されたアミロース試料を合成できるため、分子量分布の広いセルロースを原料とする場合に比べて、効率的に研究を進めることができるほか、個々から合成されるシームレスな環状アミロースを用いてユニークな剛直環状高分子の創製が可能となる。

多糖のカルバメート誘導体は適当な有機溶剤中で過剰量のイソシアナート化合物と混合するだけで合成できる。このため、多くのカルバメート誘導体について光学分割能が調査されており、例えば、メチルカルバメートやイソプロピルカルバメートといった、アルキルカルバメート誘導体の光学分割能が低い⁸⁾のに対し、フェニルカルバメート誘導体よりもさらに嵩高い置換基を持つ誘導体類の光学分割能が高く、実際に上市されている。

ここではまず、光学分割カラムとしては比較的有用性が低いとされるアルキルカルバメート誘導体について述べる。アルキル鎖長が比較的短いアミローストリス（エチルカルバメート）

(ATEC) やアミローストリス (n -ブチルカルバメート) (ATBC) はメタノールやブタノール、THF やセロソルブ類を含む多くの極性溶剤に溶解する。これらの高分子の剛直性は溶剤の極性の低下と共に著しく増加し、またらせん構造を反映する h は小さくなる⁹⁻¹¹⁾。比較的極性の低い THF 中で ATBC は Fig. 3 に示すような剛直ならせん構造を取り、そのらせん構造は分子内隣接基間の水素結合によって安定化されている。剛直ならせん構造を形成していることはこれらの高分子がリオトロピック液晶性を示すこと、そしてコレステリックカラーを呈すること¹²⁾からもわかる。この剛直ならせん構造はアミロースアルキルカルバメートで一定というわけではなく、かなり強くアルキル鎖長に依存する¹¹⁾。また未発表ではあるが、セルロースのアルキルカルバメート誘導体はあまり剛直にはならない。これに対し、分子内水素結合で安定化された剛直ならせん構造はアミロース誘導体の他にカードラン (β -1,3-グルカン) のフェニルカルバメート誘導体にもみられる¹³⁾。分子内水素結合に伴う剛直ならせん構造の発現には置換基と主鎖の構造の組み合わせが重要であるようである。

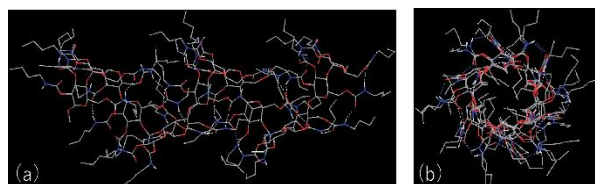


Fig. 3 A possible helical structure of ATBC. (a) side view. (b) top view⁹⁾.

他方、溶剤の極性が高くなると分子内の水素結合がランダムに切断され、半屈曲性鎖となる。一般に光学分割カラムとして使用する際には、ヘキサンなどの非極性溶媒にアルコールなどを添加して使用されるため、高分子の分子内水素結合が切断され、ランダムな構造となり光学分割能が低くなっていることが推察される。ただし ATEC と ATBC の剛直性は L -乳酸エチル中よりも D -乳酸エチル中の方が 50~80%大きいことがわかり、高分子周りの光学活性を認識しうることが示されている^{11,14)}。実際、ATBC は市販化されてはいないが、ガスクロマトグラフィー用の光学分割担体としての報告は存在している¹⁵⁾。

次に、アミロース系の中で最初に光学分割能が報告された ATPC についてみてみよう。この高分子はジオキサン、THF の他にセロソルブやケトン、エステル類に溶解するが、アルコールにはほとんど溶解しない。ATPC の剛直性は溶媒の極性には必ずしも依存せず、 h も一見バラバラな値を取る。ただし、Fig. 4 に示すようにケトンやエステル中で、溶媒の分子サイズの増加に伴い h と剛直性 (λ^{-1}) が共に増加するという傾向がみられた¹⁶⁻¹⁷⁾。先に述べた ATBC 等の系では剛直らせんの崩壊に伴い h は増加するのと比べて反対の挙動である。ATPC は ATEC や ATBC と比較して極性基周りの空間的なスペースが狭く、ATPC の NH 基に水素結合した溶媒分子によって ATPC 鎖の局所らせん構造が引き伸ばされて h が大きくなり、同時に高分子鎖の内部回転が制限されて剛直になったと考えると合点がいく。さらに高い光学分割能をもつアミローストリス (3,5-ジメチルフェニルカルバメート) (ADMPC) の場合にはケトン、エステル中で溶媒分子のサイズ増加に伴う剛直性の増加はさらに顕著になるのに対し、 h はほとんど変わらない¹⁸⁾。すなわち、溶媒分子との水素結合によって内部回転が制限されて剛直にはなるが、らせん構造には影響を及ぼさず、ATPC よりも安定した局所構造を持つと見做せる。溶媒や分割対象の物質によって局所らせん構造の変化が起きにくいことが ADMPC の高い光学分割能と関係しているように思われる。先に述べたアミロースアルキルカルバメート誘導体についてもヘキシル基くらいの嵩高いものになると ATPC に類似したコンホメーションの溶媒依存性が確認されている¹¹⁾。単に高い光学分割能の材料を創製するという意味ではあまり役に立たないかもしれないが、多糖誘導体の光学分割の原理を明らかにし、これらの材料に関する理解を深めるためには光学分割能と分子形態の相関を明らかにすることは大変有用であると考えている。

4. 環状アミロース誘導体への展開

ここまで、線状多糖のカルバメート誘導体の剛直らせん構造の発現、そして光学分割能との相関について述べてきた。合成高分子の世界では線状高分子に比べ、非線状高分子の一次構造を精密に制御して合成するのは一般に難しい。アミロースなどの多糖では環状高分子の酵素合成法が確立しており¹⁹⁾、それらの溶液中におけるコンホメーションも報告されている²⁰⁻²²⁾。我々は、

誘導体の剛直性が原料となる多糖に比べ著しく高くなるということを利用して、環状多糖を原料として剛直な環状高分子の創製を試み、結果剛直な環状鎖を合成できることを見出した²³⁾。環状の DNA を除いてこの様な高分子についての研究例は極めて少ないため、材料としても興味深い特性を示すことが期待される。実際、高い剛直性が発現する ATBC の THF 系ではリオトロピック液晶性も確認された²⁴⁾。

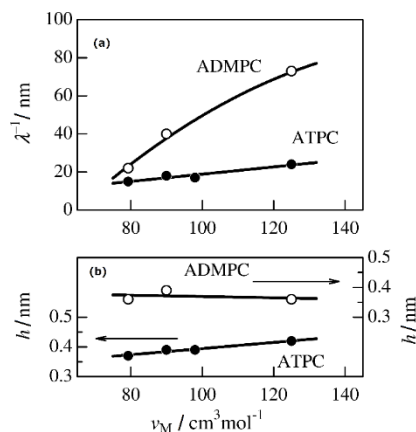


Fig 4. Dependences of (a) λ^{-1} and (b) h on the molar volume of the solvent (v_M) for ADMPC (unfilled circles) and ATPC (filled circles) in ketones and esters¹⁷⁻¹⁸⁾.

我々は環状 ATBC と ATPC を合成し、その分子形態を詳細に調べた。多くの系で環状アミロース誘導体の広がり直鎖の分子形態から推察されるものに近い。これに対し、ATPC のケトンやエステル中での広がり直鎖の分子形態から推察されるものよりもかなり小さく、らせん構造が線状鎖と異なるという結果を得た²⁵⁾。これらの溶媒中では溶媒分子の水素結合が分子形態に重要な影響を与えることを考慮すると、線状鎖と環状鎖で低分子の水素結合能が異なることを示唆する。光学分割カラムの分離担体の調製手法によって分離能に大きな差が出ると聞いたことがあるが、シリカなどの固体表面に固定された多糖分子の形態、すなわち比較的真っ直ぐな状態で固定されているか無理に曲げられているかによって分離能が異なってくることに対応しているように思われる。これについては今後詳細な調査が必要ではあるが、環状鎖の光学分割能を環状鎖の鎖長を変えて調べることにより、多糖誘導体カラム中担体に固定された多糖誘導体の分子形態によってどのように分離能が変わるかということを実験できるようなことが期待される。

謝辞

本研究は大阪大学の則末尚志名誉教授、佐藤尚弘教授、大阪府立大学の北村進一教授との共同研究として行われた。また、一部は JSPS 科研費 23750128 と 2540130 の助成を、分子形態の決定に用いた放射光実験は JASRI 課題番号 2007A1034, 2007B1296, 2008A1313, 2009A1049, 2011A1049, 2011A1925, 2011B1068、KEK-PF 課題番号 2010G080, 2011G557 で実施した。

参考文献

- 1) Burchard, W. In *Soft Matter Characterization*; Borsali, R., Pecora, R., Eds.; Springer Netherlands: 2008, p 463.
- 2) Okamoto, Y.; Kawashima, M.; Hatada, K., *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 5357, (1984).

- 3) Norisuye, T.; Tsuboi, A.; Sato, T.; Teramoto, A., *Macromol Symp*, **120**, 65, (1997).
- 4) Tsuboi, A.; Norisuye, T.; Teramoto, A., *Macromolecules*, **29**, 3597, (1996).
- 5) Kasabo, F.; Kanematsu, T.; Nakagawa, T.; Sato, T.; Teramoto, A., *Macromolecules*, **33**, 2748, (2000).
- 6) Norisuye, T., *Prog. Polym. Sci.*, **18**, 543, (1993).
- 7) Yamakawa, H. *Helical Wormlike Chains in Polymer Solutions*; Springer: Berlin, Germany, 1997.
- 8) Yamamoto, C.; Okamoto, Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **77**, 227, (2004).
- 9) Terao, K.; Murashima, M.; Sano, Y.; Arakawa, S.; Kitamura, S.; Norisuye, T., *Macromolecules*, **43**, 1061, (2010).
- 10) Sano, Y.; Terao, K.; Arakawa, S.; Ohtoh, M.; Kitamura, S.; Norisuye, T., *Polymer*, **51**, 4243, (2010).
- 11) Terao, K.; Maeda, F.; Oyamada, K.; Ochiai, T.; Kitamura, S.; Sato, T., *J. Phys. Chem. B*, **116**, 12714, (2012).
- 12) Oyamada, K.; Terao, K.; Suwa, M.; Kitamura, S.; Sato, T., *Macromolecules*, **46**, 4589, (2013).
- 13) Ochiai, T.; Terao, K.; Nakamura, Y.; Yoshikawa, C.; Sato, T., *Polymer*, **53**, 3946, (2012).
- 14) Arakawa, S.; Terao, K.; Kitamura, S.; Sato, T., *Polym. Chem.*, **3**, 472, (2012).
- 15) Schurig, V.; Zhu, J.; Muschalek, V., *Chromatographia*, **35**, 237, (1993).
- 16) Terao, K.; Fujii, T.; Tsuda, M.; Kitamura, S.; Norisuye, T., *Polym. J.*, **41**, 201, (2009).
- 17) Fujii, T.; Terao, K.; Tsuda, M.; Kitamura, S.; Norisuye, T., *Biopolymers*, **91**, 729, (2009).
- 18) Tsuda, M.; Terao, K.; Nakamura, Y.; Kita, Y.; Kitamura, S.; Sato, T., *Macromolecules*, **43**, 5779, (2010).
- 19) Takaha, T.; Yanase, M.; Takata, H.; Okada, S.; Smith, S. M., *J. Biol. Chem.*, **271**, 2902, (1996).
- 20) Shimada, J.; Kaneko, H.; Takada, T.; Kitamura, S.; Kajiwara, K., *J. Phys. Chem. B*, **104**, 2136, (2000).
- 21) Nakata, Y.; Amitani, K.; Norisuye, T.; Kitamura, S., *Biopolymers*, **69**, 508, (2003).
- 22) Suzuki, S.; Yukiya, T.; Ishikawa, A.; Yuguchi, Y.; Funane, K.; Kitamura, S., *Carbohydr Polym*, **99**, 432, (2014).
- 23) Terao, K.; Asano, N.; Kitamura, S.; Sato, T., *ACS Macro Lett.*, **1**, 1291, (2012).
- 24) Terao, K.; Shigeuchi, K.; Oyamada, K.; Kitamura, S.; Sato, T., *Macromolecules*, **46**, 5355, (2013).
- 25) Asano, N.; Kitamura, S.; Terao, K., *J. Phys. Chem. B*, **117**, 9576, (2013).

|